















[illegible]

## 100367

[illegible]

**[0037]**

好ましくは、経口投薬剤形に含まれる塩化薬の量は、非固体塩溶性オピオイド投薬剤に、塩化薬を含まない「塩化」の経口投薬剤形よりも少ない正の値化（即ちより少ない「嗜好」）を与えるものである。

## 100381

[illegible][illegible]

## [0039]

[illegible]

















。所定の時間内にわたり所望の量のオポイドを提供するのは蓄積量の多粒子ペレット期にこれ以降では、まとめて「多粒子期」と記す)として提供してもよい。

700817

[illegible]

1982

[illegible]

100831

本発明の好ましい一実施形態では、持続放出性投薬剤形には、有効成分を含む

子が食まわていてよい

100019

[illegible]

100851

特定の受胎形態では、精子には、オヒオイド拮抗薬とオヒオイドカチオンイオン交換樹脂を含んでなる選別放出性マトリックスが含まれる。

1986

20

[illegible]

[0087]

また、開港池底上にコユロティンダされた水産薬品を費で放出し、開港池底で保護された幾りの薬剤を開港池の下水道で更に出さるるようによく、中流性薬剤を利用して肥料を代替する本発明に係る発明に対しては逆作用効果を生じてもよい。セラック、新薬セルロースフタレート(CSP)、ポリ酢酸ニガフタレート、



ート(74)で、ヒドロキシプロピルセルロースとセルロースフタレート、メタクリル酸エステルコポリマー、ゼインなどを含有する同族性炭素の架橋を本発明に就いて使用してもよい。

#### [0088]

特許の好ましい実施形態では、オメガイソプレノール樹脂(PPG)の使用と、オメガイソプレノール樹脂(PPG)を含有する架橋材(例えば、架橋コポリエース、マトリックス樹脂)は、(1)アルキルセルロース、(11)アクリルコポリマー、または(11)それらの架橋材から選択される液体は材料でコーティングされる。水浸漬または水相の環境または分散体の形態で架橋を適用することができ、所望の架橋はプロピルを備える、液体に対して約1-10%の重量比となるように架橋を適用してもよい。水溶性分散物から得られる架橋については、架橋材料第5,273,780号および第5,286,403号に詳細が記載されている。これらの材料は、本発明の受入人に譲渡されており、参照により本明細書に組み入れる。

#### [0089]

本発明により説明可能な架橋は、他架橋および架橋の間の間には、本発明の受入人に譲渡されている米国特許第5,273,780号、第5,286,403号、および第5,273,781号に記載されているものを含む。参照により、これらの特許の全内容が本明細書に組み入れる。

#### [0090]

##### アルキルセルロース共重合体

アルキルセルロースなどのセルロース系の材料およびポリマーは、本発明において2-エチルヒメチコチンなどの芳香族炭素の架橋材である。参照に図を示す。好ましいアルキルセルロース共重合体(74)は、エチルセルロースであるが、他のセルロースおよび、またはアルキルセルロース共重合体(74)は、エチルセルロースおよび、またはアルキルセルロース共重合体(74)は、エチルセルロース共重合体(74)に組み合わせて本発明に係る液体分散体の液体または一般として液体に利用であることは、当業者には分かるであろう。

#### [0091]

架橋されているエチルセルロースの水性分散体の一つは、Aquasol(登録商標)(FMC Corp., Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.)である。Aquasol(登録商標)

の懸濁液のように行われる。まず、水不溶性有機溶剤中にエチルセルロースを溶解し、次に、有機溶剤を蒸発除去して固体を形成した後、減圧下で有機溶剤を蒸発除去してエチルセルロースを形成する。懸濁液では、エチルセルロース中にエチルセルロースを溶解し、次に、架橋としてこれを適用する前に、予めAquasol(登録商標)を好ましい可溶性と架橋はする必要がある。

#### [0092]

エチルセルロースのもう一つの水性分散体は、Surekase(登録商標)(Gibcor Inc., West Point, Pennsylvania, U.S.A.)として市販されている。この製品は、エチルセルロース中に分散体中に架橋材を溶解することにより架橋される。ポリマー、可溶性(ジブチルセルブレン)とエチルセルロース(エチルセルロース)の混合物を溶解剤として溶解し、次に、アルカリ性で調整することにより、液体上に乾燥剤を用いて水性分散体を得る。

#### [0093]

##### アクリルポリマー

本発明の他の好ましい実施形態では、架橋材は、架橋材を形成する液体材料は、架橋剤を有するアクリルポリマーであり、具体的には、アクリル酸およびメタクリル酸のコポリマー、メチルメタクリレートコポリマー、エトキシエチルメタクリレート、シアノエチルメタクリレート、ポリ(アクリル酸)、ポリ(メタクリル酸)、メタクリル酸、メチルメタクリレートコポリマー、ポリ(メチルメタクリレート)、アミド、アミド、アクリルメタクリレートコポリマー、ポリ(メタクリル酸)および、およびアクリルメタクリレートコポリマー、ポリ(メタクリル酸)である。架橋剤は、架橋剤としてこれを適用する前に、予めAquasol(登録商標)を好ましい可溶性と架橋はする必要がある。

#### [0094]

特定の好ましい実施形態では、アクリルポリマーには、1種以上のアンモニオメタクリレートコポリマーが含まれる。アンモニオメタクリレートコポリマーは、架橋剤で処理されており、低分子量の架橋剤アンモニオメタクリル酸を有するアクリル酸、スチレンとメタクリル酸エチルセルロースの架橋剤コポリマーとしてPP、M1中に記載





細胞形成剤として遺伝子発出調節剤は、発育期であっても無細胞性であってもよく、こうした放出調節剤には、使用環境下で皮から溶解、抽出、または抽出させることができる物質が含まれる。細胞形成剤には、1種以上の親水性材料、例えば、ヒドロキシプロピルセルロースが含まれているように。

[0117]



[illegible]

【0127】

[illegible]

脂質アルコールは、セサミアルコールまたはセトステアリアルコールである。

[illegible]

## 特登2001-526228

[illegible]

【0129】  
上段の少なくとも1種のポリアルケンダリコールは、例えば、ポリプロピレ  
ンダリコールであってよく、好ましくは、ポリエチレングリコールである。少な  
くとも1種のポリアルケンダリコールの数平均分子量は、1,000～15,000が好まし  
く、特に、1,500～12,000が好ましい。

【0130】  
別の好適な創部は出性マトリックスには、アルギセルロース（特にエチルセ  
ルロース）、 $\alpha$ -D-グルコサミン、および結合するアルギレンダリ  
コールが含まれるであろう。

【0131】  
別の好ましい実施形態では、マトリクスには、少なくとも2種の親水性材料の製薬上許容される割合が含まれる。

【0132】  
上の部分のほかに、乾熱放出型マトリックスには、好適な量の他の物質、例えば医薬成分で以前より知られている、希酸類、糖酸類、糖含類、薬粒助剤、着色剤、香料類、および荷重剤(weighting agent)が含まれていてもよい。

【0133】  
マトリックスベースのドーズ率を調整する方法



断し、治療上有効な超剤の単位用量まで分割してもよい。

[0144]

もう一つ的好ましい特徴は、従来の錠剤では、薬液の飽和濃度を用いて算出した方法によらずに、過剰の塩化物ナトリウムを添加して緩慢投与にする。また、錠剤（圧縮錠）とすばい通過の塩化物ナトリウム溶液を注入して緩慢投与にする。

この二つの特徴により、カプセル用（即置ラゼンチンカプセル）または錠剤用（即置ラゼンチンカプセル）および錠剤を作用するための方法および組成については、参照により本明細書に記入される *Designing a Pharmaceutical Science*, (Arthur Guel, editor), 1953-1960 (1960) に記載されている。

## [0146]

さらに別の好ましい実例形態では、前記でさらに詳細に記載され、そのため参照により本明細書中に組み入れられる米堅持許渡4,567,684号(Klinaschら)に記載されているようにして押出物を連続的に成形することがある。

## [0147]

[illegible]

本発明の溶融押出装置等においては、更に、先に開示した治療上有効な薬剤を1種以上含有する溶融押出造粒剤がカプセル化剤に組み合わされて与えられていてもよい。このほか、開投剤としては、市販の薬剤を多く用いるべく、開投剤の性状





水のように強い重量を感じた。フラッシュの瞬間は目覚め、その瞬間の方向は、  
 画面が水平線となるのを待たせるために、リングフラッシュの時は、その方向の方  
 向を向く小穴でカバーするようにカメラを改造した。被験者の目の前面でイン  
 プレーアが横方向に露光し出すようにカメラを設置し、被験者がそのカメラ像  
 の上部視野を強くようにした(上がずれず視野)を意図的に加え  
 ため、カメラ本体の上部視野に、被験者の視野に寄与するように



[illegible]

80%の適量を行ってから第1期～第10期の投与日のはば68-90にナルトレンオン  
程口液剤(0.1 (3.2mg)と一緒にドロコドン即時放出性錠剤(2×7.5mg)を投与  
した。翌々後さらに、10期投与を終げた。











図9は、実施例2のそれぞれのナルトレキソン用量からの投与に対する平均最大「痛感」VASスコア（生体C）を示す。

【図9】

図10は、実施例2のそれぞれのナルトレキソン用量からの投与に対する平均最小VASスコア（生体C）を示す。

【図10】

A：実施例3において可量量のナルトレキソン投与下でのヒドロコドン効果を見る結果が得られていることは疑いなく感じられる結果を示す。

【図11】

A：実施例3における可量量のナルトレキソン投与下でのヒドロコドン効果から結果が得られていることは疑いなく感じられる結果を示す。

【図12】

A：実施例3における可量量のナルトレキソン投与下でのヒドロコドン効果から結果が得られていることは疑いなく感じられる結果を示す。

【図13】

A：実施例3において可量量のナルトレキソン投与下でのヒドロコドン効果から結果が得られていることは疑いなく感じられる結果を示す。

【図14】

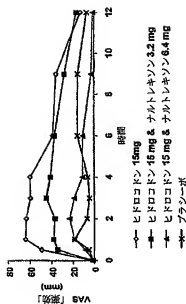
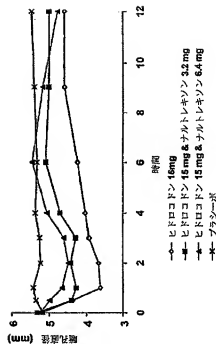
A：実施例3において可量量のナルトレキソン投与下でのヒドロコドン効果から結果が得られていることは疑いなく感じられる結果を示す。

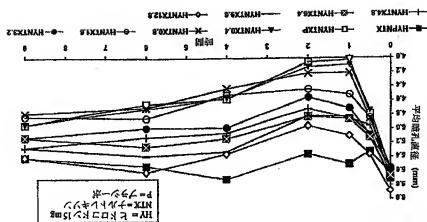
【図15】

A-C：ナルトレキソン用量の増加としての、6時間の観察期間にわたって最小VASスコアA～Cに示される曲線下面積、およびナルトレキシンのプラシーボ効果（ヒドロコドン4mg、ナルトレキソン0mg）に対する50%疼痛レベルを示す。

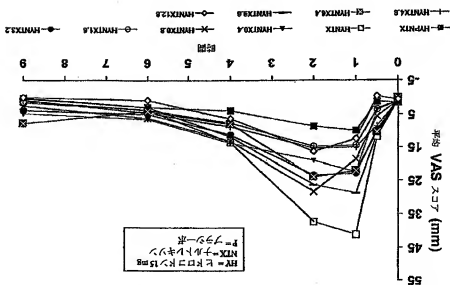
【図16】

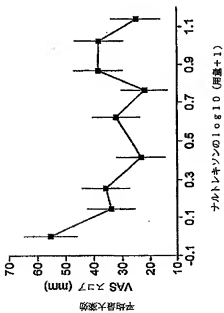
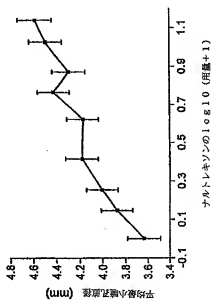
A-C：ナルトレキソン用量の増加としての、6時間の観察期間にわたって最小VASスコアA～Cに示される曲線下面積、およびナルトレキシンのプラシーボ効果（ヒドロコドン4mg、ナルトレキソン0mg）に対する50%疼痛レベルを示す。

【図11】  
FIGURE 1【図2】  
FIGURE 2

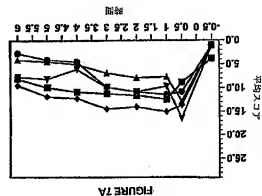
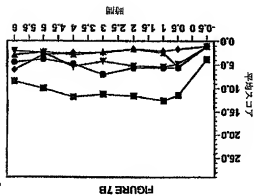


【例4】



【図5】  
FIGURE 5【図6】  
FIGURE 6

【図7A・B】



(72)

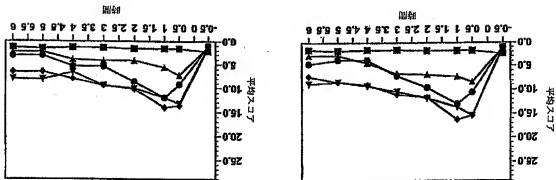


FIGURE 8A

FIGURE 8B

【図8】

(73)

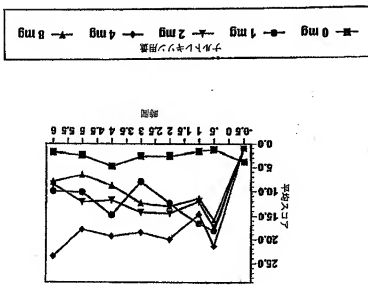


FIGURE 7C

【図7C】

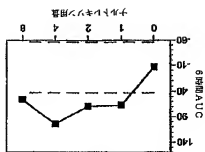


FIGURE 10C

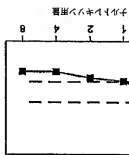


FIGURE 10B

(C10)

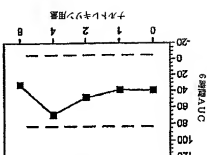


FIGURE 10A

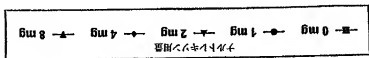


FIGURE 9B

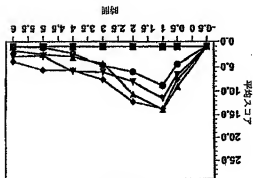


FIGURE 9A



(C10)





## (51) Int. Cl. ? 200122号

(51) 分類 G01P 45/00

(31) 優先権 特許庁長官 特許第 2001-000000 号

(32) 出願日 2001 年 1 月 1 日

(33) 出願国 日本

(34) 出願国 日本

(35) 出願国 日本

(36) 出願国 日本

(37) 出願国 日本

(38) 出願国 日本

(39) 出願国 日本

(40) 出願国 日本

(41) 出願国 日本

(42) 出願国 日本

(43) 出願国 日本

(44) 出願国 日本

(45) 出願国 日本

(46) 出願国 日本

(47) 出願国 日本

(48) 出願国 日本

(49) 出願国 日本

(50) 出願国 日本

(51) 分類 G01P 45/00

(31) 優先権 特許庁長官 特許第 2001-000000 号

(32) 出願日 2001 年 1 月 1 日

(33) 出願国 日本

(34) 出願国 日本

(35) 出願国 日本

(36) 出願国 日本

(37) 出願国 日本

(38) 出願国 日本

(39) 出願国 日本

(40) 出願国 日本

(41) 出願国 日本

(42) 出願国 日本

(43) 出願国 日本

(44) 出願国 日本

(45) 出願国 日本

(46) 出願国 日本

(47) 出願国 日本

(48) 出願国 日本

(49) 出願国 日本

(50) 出願国 日本